

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Bawang Batak (*Allium chinense* G. Don.) Terhadap Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Diabetes Melitus

Fadila Rahmah (1), Husnarika Febriani (2), Rasyidah (3)

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

fadilarahmah06@gmail.com (1), husnarikafebriani@uinsu.ac.id (2), rasyidah0990@gmail.com (3)

ABSTRAK

Diabetes Melitus adalah penyakit yang terjadi saat pankreas tidak memproduksi insulin atau saat tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan oleh pankreas sehingga terjadi hiperglikemia. Bawang batak (*Allium chinense*) adalah tanaman herbal yang digunakan untuk penanganan diabetes melitus karena mengandung flavonoid. Flavonoid diduga memiliki potensi dalam penurunan kadar glukosa darah dan bersifat hepatotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang batak (*Allium chinense*) terhadap perbaikan gambaran histopatologi hati tikus putih diabetes melitus melalui pengamatan tingkat kerusakan sel hati berupa degenerasi hidropik, degenerasi melemak dan nekrosis dengan model skoring kerusakan *Histopathology Manja Roegnik*. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan pembagian variasi 6 kelompok (KN : kontrol normal, K- : kontrol negatif, K+ : kelompok metformin, P1 : dosis ekstrak bawang batak 250 mg/kg BB, P2 : dosis ekstrak bawang batak 500 mg/kg BB, dan P3 : dosis ekstrak bawang batak 750 mg/kg BB). Skoring kerusakan sel hati dianalisis dengan ANOVA *one-way* dan uji Duncan dengan taraf signifikan 0,05 pada SPSS 23. Induksi diabetes pada tikus dilakukan secara intraperitoneal dosis tunggal aloksan 120 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbaikan pada histopatologi hati tikus dengan nilai perbaikan tertinggi terdapat pada dosis 500 mg/kg BB yang menunjukkan perbedaan signifikan ($p \leq 0,05$) dengan kelompok kontrol. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak bawang batak berpengaruh pada perbaikan histopatologi hati tikus diabetes melitus dan dosis ekstrak bawang batak yang paling berpengaruh adalah 500 mg/kgBB (P2).

Kata Kunci : Diabetes Melitus, Flavonoid, Hati, Bawang Batak

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a disease that occurs when the pancreas does not produce insulin or when the body cannot effectively use the insulin produced by the pancreas, resulting in hyperglycemia. Batak onion (*Allium chinense*) is an herbal plant that is used for the treatment of diabetes mellitus because it contains flavonoids. Flavonoids are thought to have the potential to reduce blood glucose levels and are hepatotoxic. This study aims to determine the effect of Batak onion extract (*Allium chinense*) on the improvement of the liver histopathological picture of diabetic rats with diabetes mellitus by observing the level of liver cell damage in the form of hydropic degeneration, fatty degeneration and necrosis with the damage scoring model of Manja Roegnik's Histopathology. This study used a completely randomized design (CRD) with the division of variation in 6 groups (KN: normal control, K-: negative control, K+: metformin group, P1: dose of Batak onion extract 250 mg/kg BW, P2: dose of Batak onion extract 500 mg/kg BW, and P3: Batak onion extract dose of 750 mg/kg BW). Liver cell damage scores were analyzed by one-way ANOVA and Duncan's test with a significant level of 0.05 on SPSS 23. Diabetes induction in rats was performed intraperitoneally with a single dose of alloxan 120 mg/kg BW. This indicated that there was an improvement in the liver histopathology of rats with the highest improvement value found at a dose of 500 mg/kg BW which showed a significant difference ($p \leq 0.05$) with the control group. The conclusion of this study was that the Batak onion extract had an effect on histopathological improvement of the liver of diabetic rats and the most influential dose of Batak onion extract was 500 mg/kg BW (P2).

Keywords : Diabetes Mellitus, Flavonoids, Liver, Batak Onions

I. PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kondisi kronis di mana pankreas gagal memproduksi insulin atau kemampuan tubuh untuk menggunakan insulin yang dikeluarkan oleh pankreas terganggu, sehingga mengakibatkan hiperglikemia (gula darah tinggi) (WHO, 2018). Metformin adalah obat oral anti hiperglikemia biguanida yang bekerja dengan cara menghambat perkembangan glukosa hati untuk menurunkan kadar glukosa darah (Katzung, 2002). Flavonoid adalah sumber senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antidiabetes dengan cara menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan (Meshram *et al.*, 2013). Beberapa tanaman yang diteliti mengandung flavonoid dan memiliki potensi dalam penurunan kadar glukosa darah yaitu daun sirih (Diana, 2017), kelompok Myrtaceae (Jung *et al.*, 2006) dan kelompok bawang-bawangan yang mengandung flavonoid utama berupa quercetin (Arnoldi, 2004). Salah satu tanaman kelompok bawang-bawangan yang memiliki potensi menurunkan kadar gula darah akibat DM ialah bawang batak (*Allium chinense* G.Don.). Senyawa-senyawa alami yang terkandung dalam *Allium chinense* G.Don. terdiri dari steroidal saponin, sulfur, flavonoid, nitrogen, asam amino dan lainnya (Zhang *et al.*, 2015). Hati merupakan organ target yang menjadi penyebab utama kerusakan jaringan akibat gangguan kerja insulin (resistensi insulin). Hiperglikemia pada DM salah satu penyebabnya yaitu terjadi gangguan fungsi glukostatik hati. Berdasarkan latar belakang tersebut dan masih minimnya penelitian tentang potensi obat dalam bawang batak (*Allium chinense* G.Don.) terhadap hewan coba, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang batak (*Allium chinense* G.Don.) dalam memperbaiki struktur hati tikus putih secara histologi pada penyakit Diabetes Melitus (DM).

2. Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu :

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol bawang batak (*Allium chinense* G.Don.) terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) diabetes melitus?
2. Berapakah dosis efektif dari ekstrak etanol bawang batak (*Allium chinense* G.Don.) yang dapat memperbaiki histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) diabetes melitus?

3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini, yaitu :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol bawang batak (*Allium chinense* G.Don.) terhadap histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) diabetes melitus.
2. Untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak etanol bawang batak (*Allium chinense* G.Don.) yang dapat memperbaiki histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) diabetes melitus.

4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan kontribusi ilmu pengetahuan kepada masyarakat tentang khasiat ekstrak etanol bawang batak (*Allium chinense* G.Don.) yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk memperbaiki gambaran hati akibat diabetes melitus.

II. METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sumatera Utara, Laboratorium Farmasi USU, Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU dan Laboratorium Patologi Balai Veteriner Medan. Penelitian dimulai dari bulan Oktober sampai dengan bulan Februari 2021.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah keramba plastik polipropilen berukuran 40 x 60 cm dengan penutup anyaman kawat, sonde lambung, jarum suntik, timbangan digital, alat bedah, *Blood Glucose Test Meter*, strip glukometer, *object glass*, *cover glass*, pipet tetes, mikrotom, pisau mikrotom, penangas air, *cassette* jaringan dan mikroskop, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), bawang batak (*Allium chinense* G.Don.), aloksan, metformin, aquadest, pellet (pakan tikus), NaCl fisiologis 0,9%, CMC Na 0,5%, *Neutral Burrered Formalin* 10%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol 96% dan alkohol 100%, xylene, xylol, parafin, canada balsem dan *Hematoxylin-Eosin*.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen dengan enam kelompok perlakuan dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL), seperti berikut :

KN : Kontrol normal dengan memberi makan pellet dan minum.

K- : Kontrol negatif (-) dengan memberi induksi aloksan 120 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal), di beri makan pellet dan minum.

K+ : Kontrol positif (+) dengan memberi induksi aloksan 120 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal), pemberian metformin 45 mg/kg BB dan diberi makan pellet dan minum.

P1 : Perlakuan 1 dengan memberi induksi aloksan 120 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal), diberi ekstrak bawang batak 250 mg/kg BB, makan pellet dan minum.

P2 : Perlakuan 2 dengan memberi induksi aloksan 120 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal), diberi ekstrak bawang batak 500 mg/kg BB, makan pellet dan minum.

P3 : Perlakuan 3 dengan memberi induksi aloksan 120 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal), diberi ekstrak bawang batak 750 mg/kg BB, makan pellet dan minum.

Pada penelitian ini menggunakan 6 perlakuan dengan 4 kali ulangan sehingga terdapat 24 ekor tikus putih.

Prosedur Kerja

Pembuatan Ekstrak Etanol Bawang Batak

Proses pembuatan ekstrak bawang batak dimulai dari pengeringan yang dilakukan di ruang terbuka dan tidak terkena sinar matahari langsung. Bawang batak yang telah kering kemudian diblender dan disaring hingga menjadi serbuk. Setelah itu serbuk diekstraksi dengan cara maserasi dalam pelarut etanol 96 %. Sebanyak 25 gr serbuk direndam selama tiga hari pada suhu kamar dalam 250 ml etanol 96 % (Naibaho *et al.*, 2015). Setelah itu disaring untuk dijadikan filtrat. Filtrat kemudian dipekatkan dalam rotary evaporator pada suhu 50 °C dan kecepatan 40 rpm, menghasilkan ekstrak bawang batak yang kental dan berwarna coklat kehitaman. Ekstrak kemudian diencerkan dengan 0,5 % CMC Na dan ditentukan dosis untuk masing-masing perlakuan (Suputri, 2015).

Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Bawang Batak (*Allium chinense*)

Uji skrining fitokimia dilakukan melalui uji reaksi tabung dengan menggunakan sampel dalam bentuk larutan uji. Pengujian skrining fitokimia dilakukan beberapa pengujian diantaranya uji alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin dan steroid.

Penentuan Dosis Aloksan

Induksi aloksan diberikan sebanyak 120 mg/kg BB diinduksi secara subkutan untuk mendapatkan model tikus DM (Suputri, 2015).

Penentuan Dosis Metformin

Berdasarkan Katzung (2007) dalam Suputri (2015) pada manusia dengan berat badan 70 kg, dosis metformin yang digunakan adalah 500 mg - 2,25 gr per hari yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal. Dosis untuk tikus kemudian dihitung sebagai berikut :

Dosis metformin = dosis teoritis x faktor konversi tikus

= 500 mg x 0,018 / 200 g BB

= 45 mg/kg BB.

Aklimatisasi Hewan Coba

Sebanyak 24 ekor tikus putih selama satu minggu diadaptasi dengan tujuan untuk mengurangi efek stres pada tikus putih yang dapat mempengaruhi metabolisme tubuh. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini harus sehat, dengan bulu normal, warna putih bersih, mata jernih, tingkah laku normal, dan tidak ada cacat tubuh. Tikus putih diberi pakan pelet selama masa adaptasi.

Perlakuan Hewan Coba

1. Pada hari pertama, semua tikus putih dipuasakan selama 8 jam setelah itu diperiksa kadar glukosa darah untuk memastikan KGD tikus normal.
2. Selanjutnya, seluruh tikus putih diinduksi dosis 120 mg/kg BB aloksan secara intraperitoneal. Setelah 3x24 jam, tikus putih dipuasakan selama 8 jam dan diukur KGD tikus putih untuk memastikan peningkatan kadar glukosa darah sekitar 200 mg/dl.
3. Kelompok kontrol positif, metformin diberi secara oral dengan dosis 45 mg/kg BB selama 14 hari.
4. Kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 diberi ekstrak bawang batak (*Allium chinense*) dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 750 mg/kg BB. Ekstrak bawang batak dikombinasikan dengan CMC Na 0,5 % secara oral selama 14 hari. Setelah 14 hari, dipuasakan selama 8 jam dan diukur kembali kadar glukosa darah.

Pembedahan dan Pengamatan Morfologi Hati Tikus Putih

Pada hari terakhir perlakuan tahap selanjutnya adalah dislokasi untuk pembedahan terhadap tikus putih. Diambil organ hepar masing-masing sebanyak 24 sampel lalu diamati perubahan warna dan permukaan pada hepar tikus putih di setiap kelompok (KN, K-, K+, P1, P2 dan P3). Organ hati dipoto diatas kertas milimeter untuk dokumentasi hasil pengamatan.

Pembuatan Preparat Histologi Hati

Proses pembuatan preparat histologi hati terdiri dari fiksasi, dehidrasi, *clearing*, infiltrasi parafin, embedding, sectioning, deparafinasi, pewarnaan dengan Hematoksilin-Eosin dan mounting.

Pemeriksaan Histopatologi Hati

Pada setiap slide, pemeriksaan histopatologi hati diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400 kali dalam lima bidang pandang yang berbeda. Setiap bidang pandang menghitung 20 sel secara acak, menghasilkan total 100 sel hati dalam satu preparat. Dengan menggunakan model Skoring *Histopathology Manja Roenigk*, bobot rata-rata dari

skor penilaian histopatologi hati ditentukan di lima bidang pandang masing-masing tikus pada setiap kelompok perlakuan. Sel normal, degenerasi hidropik, degenerasi melemak dan nekrosis diamati sebagai kriteria penilaian. Kriteria penilaian tersebut kemudian dicatat dan dihitung jumlah persentasenya (Ar-roisyi, 2019).

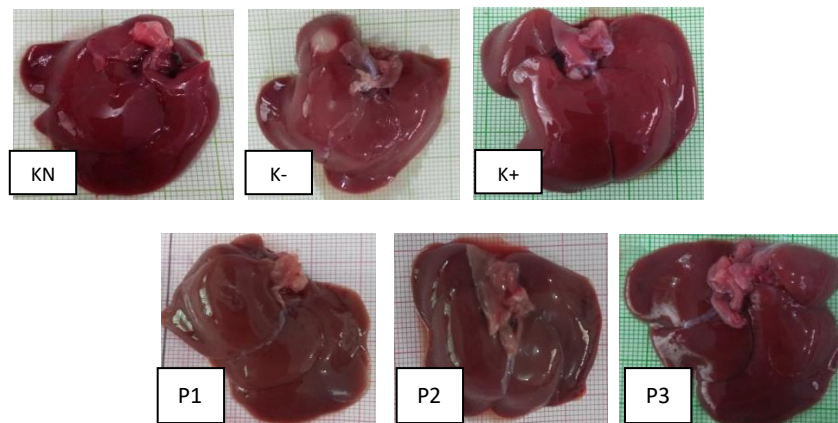
Tabel Kriteria Penilaian Derajat Histopatologi Sel Hati *Model Skoring Histopathology Manja Roenigk*

Tingkatan Perubahan	Nilai
Normal	1
Degenerasi Hidropik	2
Degenerasi Melemak	3
Nekrosis	4

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran Morfologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.)

Hasil pengamatan terhadap gambaran morfologi hati tikus putih pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar di bawah ini :

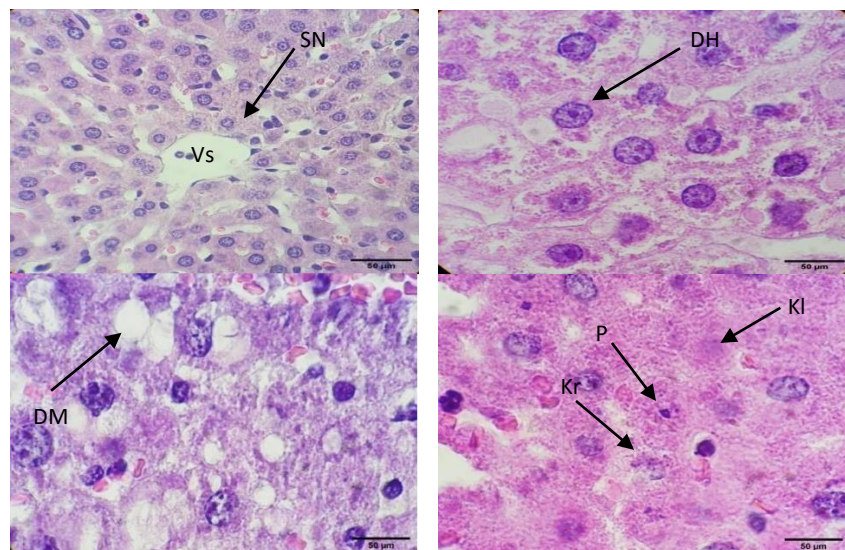


Gambar Pengamatan Morfologi Hati Tikus Putih

Keterangan : KN (Kontrol Normal) diberi pakan dan minum, K- (Kontrol Negatif) tikus yang diinduksi aloksan (diabetes), K+ (Kontrol Positif) diberi obat oral Metformin, P1 (Perlakuan 1) diberi ekstrak etanol bawang batak 250 mg/kg BB, P2 (Perlakuan 2) diberi ekstrak etanol bawang batak 500 mg/kg BB, dan P3 (Perlakuan 3) diberi ekstrak etanol bawang batak 750 mg/kg BB.

Berdasarkan hasil pengamatan morfologi hati tikus putih di atas dapat dilihat bahwa kelompok KN memiliki warna hati yang merah kecoklatan dan memiliki permukaan halus atau normal. Hal ini sejalan dengan pernyataan Lailatul *et al.* (2015) bahwa hati yang normal memiliki warna merah kecokelatan. Hal ini disebabkan karena banyaknya darah mengalir yang difasilitasi oleh pembuluh darah. Kelompok K- memiliki warna hati yang pucat, permukaan berbintik. Menurut Robins & Kumar (1992) bahwa hati yang terindikasi penyakit permukaannya seperti jaringan ikat, kista, atau berbintik dan mengubah warna hati menjadi pucat. Kelompok K+ memiliki warna hati merah hampir menyerupai warna hati normal dan permukaan normal tidak berbintik. P1 (ekstrak 250 mg/kg BB) memiliki

warna hati yang cukup pucat dan permukaan hati berbintik. P2 (ekstrak 500 mg/kg BB) memiliki warna hati yang cukup merah dan permukaan hati halus tidak berbintik. P3 (ekstrak 750 mg/kg BB) memiliki warna hati yang cukup merah dan permukaan hati halus tidak berbintik. Pada kelompok perlakuan diabetes setelah pemberian ekstrak etanol bawang batak menunjukkan adanya perubahan ke arah perbaikan morfologi hati. Dilihat dari kelompok perlakuan P2 dan P3 dengan dosis pemberian 500 dan 750 mg/kg BB. Hal ini diduga karena tingkat dosis pemberian ekstrak etanol bawang batak dan terdapat kandungan senyawa flavonoid pada umbi bawang batak yang dapat memperbaiki kerusakan pada hati. Suputri (2015) menyatakan bahwa kelompok bawang merah memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Kandungan flavonoid kelompok bawang yang tinggi memungkinkannya menjadi antioksidan yang kuat untuk melawan radikal bebas. Hasilnya, kerusakan sel hati bisa dihindari dan diperbaiki.



Gambar. Histologi hati dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin(perb 1000x); Bar: 50 µm

Keterangan : Vs (vena sentralis), SN (sel normal), DH (degenerasi hidropik), DM (degenerasi melemak), Nekrosis;Kl (kariolisis), P (piknotis), Kr (karioreksis) Gambaran sel hati yang normal terlihat memiliki inti bulat berwarna kebiruan berada di tengah dan sitoplasma berwarna merah muda dengan batasan sel yang terlihat jelas. Hal ini sejalan dengan pernyataan Mustakim (2019) yang menyatakan bahwa hati yang normal pada bagian tengah terdapat vena sentralis yang dikelilingi sinusoid dan sel hepatosit yang tersusun radier. Pada sel hepatosit berbentuk polygonal, inti ditengah, sitoplasma luas dan homogen.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan dan pembahasan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol bawang batak (*Allium chinense* G.Don.) dapat berpengaruh dalam memperbaiki gambaran morfologi dan histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) diabetes melitus dan dosis ekstrak bawang batak 500 mg/kg BB memiliki pengaruh yang paling signifikan ($p \leq 0,05$) pada perbaikan histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) diabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardiani, F.W, Lestariani, E., dan Wuriyati. 2011. *Ekstrak Air Daun Ceplikan (Ruellia tuberosa L) Berpengaruh Terhadap Kadar SGOT, SGPT dan Gambaran Histologis Hepar Tikus Diabetes Melitus*. Jurnal Gizi Klinik Indonesia. (8): 99-105.
- Arnoldi, A. 2004. *Functional Foods, Cardiovascular Disease and Diabetes*. New York : CRC Press. pp: 160.
- Ar-roisyi, D.K. 2019. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma longa L.) Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus (Rattus norvegicus) Model Preeklampsia*. (Skripsi). Medan : Universitas Sumatera Utara.
- Diana, Sasmita. 2017. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Hati pada Mencit (Mus musculus L.) Yang Diinduksi Diabetes Dengan Aloksan*. (Skripsi). Medan : Universitas Sumatera Utara.
- Jung, M.M., Park, H., Lee, Y.K., and S, K.Kim. 2006. *Antidiabetic Agents from Medical Plants*. Current Medial Chemistry. 13 : 1203-1218.
- Katzung, B.G. 2002 *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi II*. Jakarta : Salemba Medika.Hal : 671-678.
- Katzung, B.G. 2007. *Basic and Clinical Pharmacology (10th ed)*. Boston : The MCGraw-Hill Companies, Inc. Pp: 648-701.
- Kurniawan, W.A.Y., Ngurah, I.W. dan Niwayan S. 2014. *Histologi Hati Mencit (Mus musculus L.) Yang Diberi Ekstrak Daun Lamtoro (Leucaena leucocephala)*. Jurnal Simbiosis II. Bali : Jurusan Biologi FFMIPS Universitas Udayana. (2) : 226.
- Lailatul, N., Lyrawati, D., and Handaru M. 2015. *Efek Pemberian Asam Alfa Lipoat terhadap Kadar MDA dan Gambaran Histologi pada Hati Tikus Wistar Jantan dengan Diabetes Melitus Tipe 1*. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 28 (3).
- Maulina, M. 2018. *Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Malang : Unimal Press.
- Meshram, S.S., P, R.Itankar., A, T.Patil. 2013. *To Study Antidiabeti Activity of Stern Bark of Bauhinia purpurea Linn*. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 2 (1) : 171-175.
- Mustakim, S.Y.P. 2019. *Analisis Kadar Relatif TNF- α Dan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus (Rattus norvegicus) Model Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Teknik Modifikasi Multiple Low Dose Streptozotoin dan Diet Tinggi Sukrosa*. Skripsi. Malang :Universitas Brawijaya.
- Robbins, S.L. dan Kumar, V. 1992. *Buku Ajar Patologi 1*. Edisi Keempat. Surabaya : Penerbit Buku Kedokteran (EGC).
- Suputri, N.K.A.W. 2015. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (Allium ascalonicum L) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Aloksan*. (Skripsi). Surabaya : Universitas Airlangga
- Zhang, T., Yu, Z., Zhou, F., Xiao, X., Ding, X., He, H., Rang, J., Quan, M., Wang, T., Zuo, M., and Xia L. 2015. *Anticancer Activity of Saponins from Allium chinense Againts the B16 Melanoma and 4TI Breast Carcinoma Cell*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Hindawi Publishing Corporation.

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
15 Juli 2021	16 Juli 2021	16 Juli 2021	Ya